

Budget Impact Analyse von Paliperidon Palmitat im österreichischen Versorgungskontext

Sara Ransmayr · Angelika Mehnert · Jörg Mahlich

Online publiziert: 24. Januar 2014

© The Author(s) 2014. Dieser Artikel ist auf Springerlink.com mit Open Access verfügbar

Abstract *Background:* The costs of schizophrenia in Austria are high and new long acting injectable (LAI) antipsychotics might be able to reduce costs due to a reduction of hospital stays. We aim to estimate budget effects of the introduction of a new LAI (Paliperidone Palmitate) in Austria. *Methods:* A budget impact analysis was conducted that took direct costs of illness into account (i.e. costs for inpatient and outpatient services and drug costs). We used official Austrian remuneration prices as input parameters. The robustness of the model was checked by means of a sensitivity analysis.

Results: According to our calculations, direct total costs of schizophrenia reach € 254 million a year. These costs remain constant after the introduction of Paliperidone Palmitate.

Conclusions: The introduction of a new treatment of schizophrenia in Austria is budget neutral.

1 Einleitung

Schizophrenie ist eine Erkrankung, die sehr hohe volkswirtschaftliche Kosten verursacht. Die hohen Kosten sind im

Wesentlichen begründet durch den frühen Krankheitsbeginn im jungen Erwachsenenalter, die große Anzahl an Rückfällen bei Schizophrenie-Patienten sowie relativ häufig auftretende chronische Krankheitsverläufe verbunden mit Krankenhausaufenthalten [1]. In diesem Zusammenhang wird diskutiert, inwiefern Depotmedikamente, die in der Regel alle zwei bzw. vier Wochen über eine intramuskuläre Injektion verabreicht werden, zu einer Kostenersparnis beitragen können [2]. Eine solche Kostenersparnis tritt auf, wenn die höheren Medikamentenkosten der Depotmedikation durch Einsparungen in anderen Bereichen des Gesundheitswesens überkompensiert werden. Zu nennen sind hier insbesondere geringere Rezidivraten und der damit verbundene Rückgang von stationären Krankenhausaufenthalten. Hierfür liegt eine umfangreiche empirische Evidenz vor.

Gaebel et al. verglichen 2010 in einer randomisierten klinischen Studie die Anzahl an Rückfällen bei einem Depotmedikament der 2. Generation (Risperidon LAI) und einem oralen Medikament (Quetiapine) [3]. Bei Behandlung mit Risperidon LAI erlitten 16,5 % der Patienten einen Rückfall, bei Behandlung mit Quetiapin 31,3 %. Dieses Ergebnis zeigt sich auch in einer Metaanalyse von 10 Studien mit insgesamt 1.700 Teilnehmern von Leucht et al. [4]. Bei Depotmedikation trat in 182 von 843 Fällen ein Rückfall auf (21,6 %), bei oraler Medikation hingegen in 276 von 829 Fällen (33,3 %). Die geringere Rezidivwahrscheinlichkeit hat Auswirkungen auf die Krankenhausaufenthalte. So konnte eine finnische Kohortenstudie zeigen, dass das Risiko einer Rehospitalisierung und eines Therapieabbruches bei Medikamenten in Depotform niedriger ist als bei oraler Medikation (bei paarweisem Vergleich zwischen Depot-Injektionen und deren äquivalenten oralen Formulierungen) [5]. Das Risiko einer Rehospitalisierung bei Patienten mit Depotmedikation war ungefähr ein Drittel so groß

S. Ransmayr
Universität Wien, Wien, Österreich

A. Mehnert
Janssen Pharmaceutica NV, Beerse, Belgien

J. Mahlich (✉)
Janssen Cilag GmbH, Neuss, Deutschland
e-mail: jmahlich@its.jnj.com

J. Mahlich
Universität Wien, Institut für Volkswirtschaftslehre, Wien, Österreich

(Hazard Ratio = 0,36) im Vergleich zu Patienten mit oraler Medikation. Wie Spill et al. im deutschen Versorgungskontext zeigten, konnte bei Patienten, die von einer anderen Medikation auf Risperidon LAI umstiegen, die Zahl der Krankenhaustage innerhalb von 12 Monaten um 27,4 Tage reduziert werden (im Vergleich mit der gleichen Zeitperiode vor dem Wechsel zu Risperidon LAI) [6]. Obwohl durch die Behandlung mit Risperidon LAI die Medikamentenkosten um 260 % angestiegen sind, wurde der Kostenanstieg in diesem Bereich durch geringere Krankenhauskosten mehr als kompensiert, so dass insgesamt nach 12 Monaten die gesamten Behandlungskosten um 21,1 % gesunken sind. Ebenfalls im deutschen Versorgungskontext ist die Fünf-Jahres-Studie von Laux et al. angesiedelt [7]. Es werden hier direkte Kosten der Schizophrenie in Deutschland bei drei verschiedenen medikamentösen Behandlungsstrategien – Haloperidol Depot, Risperidon LAI und Olanzapin Oral – miteinander verglichen. Durch Risperidon LAI konnten in 5 Jahren 0,33 Rückfälle pro Patient im Vergleich mit oralem Olanzapin vermieden werden, was im Vergleich mit Haloperidol Depot zu einem Rückgang der Kosten um 2.017 Euro und im Vergleich mit oralem Olanzapin zu einem Rückgang der Kosten um 6.096 Euro pro Patient in 5 Jahren führte.

Ähnliche Ergebnisse liegen auch für andere Länder vor, etwa für Spanien [8, 9], Schweden [10] oder Frankreich [11].

Auf der anderen Seite zeigt eine in den USA durchgeführte Studie zwar eine Überlegenheit von Risperidon LAI gegenüber oralen Antipsychotika bezüglich der Rehospitalisierungen (Hazard Ratio = 0,87), allerdings hat sich diese aufgrund der geringen Stichprobengröße nicht als statistisch signifikant erwiesen [12].

Da es keine Studie im österreichischen Versorgungskontext gibt, stellt diese Arbeit einen ersten Versuch dar, die Kosten eines neuen Depotpräparates abzuschätzen. Es wird die Einführung von Paliperidon Palmitat (Xeplion®) analysiert, welches am 1.11.2011 neu in Österreich eingeführt wurde.

2 Methoden

Es wird ein Budget-Impact-Modell verwendet, welches die Auswirkung der Markteinführung von Paliperidon Palmitat innerhalb eines Fünfjahreszeitraumes aus Sicht der Krankenkasse bewertet. Diese Sichtweise impliziert, dass keine indirekten Kosten wie Produktivitätsausfälle oder Frühpensionierungen berücksichtigt werden. Die im Modell betrachteten direkten Kosten setzen sich aus Medikamentenkosten und direkten Nicht-Medikamentenkosten zusammen. Die beiden entscheidenden kostenrelevanten

Parameter sind die medikamentenspezifischen Rezidivwahrscheinlichkeiten und die Marktanteile der entsprechenden Medikamente. In Betracht gezogen werden bei der Analyse acht verschiedene atypische Neuroleptika zur Behandlung von Schizophrenie. Bei drei Medikamenten handelt es sich um Depotpräparate, bei den restlichen um orale Medikamente (siehe Tab. 1).

In dem verwendeten Modell wird davon ausgegangen, dass behandelte Patienten an 365 Tagen behandelt werden. Die gemittelten durch Schizophrenie verursachten Gesamtkosten ergeben sich durch die mit dem Anteil an Behandlungstagen gewichteten mittleren Jahresbehandlungskosten pro Patient multipliziert mit der Anzahl der behandelten Personen. Die Anzahl der Personen in Behandlung ergibt sich aus der gesamten österreichischen Bevölkerung multipliziert mit der Prävalenz von Schizophrenie, multipliziert mit der Rate an diagnostizierten Patienten sowie multipliziert mit der Behandlungsrate. Wichtig ist es zu erwähnen, dass in diesem Modell keinerlei Annahmen zur produktspezifischen Adhärenz getroffen werden. In diesem Modell wird der Budgeteffekt unter Optimalbedingungen berechnet, da davon ausgegangen wird, dass alle Patienten (unabhängig von der Medikation) zu 100 % adhären sind.

2.1 Anzahl Patienten

Die Zahl der behandelten Patienten wurde anhand der in Tab. 2 dargestellten Annahmen berechnet. Es wird daher von 21.913 Patienten in Österreich ausgegangen.

2.2 Kosten

2.2.1 Stationäre Kosten

Laut Auskunft des Bundesministeriums für Gesundheit wurden stationäre Krankenhausaufenthalte mit der Hauptdiagnose F20 (Schizophrenie) mit durchschnittlicher Belagsdauer von 16 Tagen in der LKF (leistungsorientierten Krankenanstaltenfinanzierung) im Jahr 2011 über die Fallpauschale HDG20.09 schizophrene Psychosen mit 5.784 Punkten abgegolten. Im Jahr 2011 würde dies einem Wert von 7.182 Euro entsprechen [17].

2.2.2 Ambulante Kosten

Es existieren keine genauen Schätzungen zu den ambulanten Kosten der Schizophrenie in Österreich, weshalb hier mehrere Quellen kombiniert werden mussten. Ausgangswert sind mit dem von der Statistik Austria berichteten Verbraucherpreisindex [18] an das Jahr 2011 angepasste direkte Kosten der Schizophrenie in Höhe von 10.991 Euro pro Patient [19]. Die direkten medizinischen Kosten setzen sich

Tab. 1 Auswahl an Medikamenten und Medikamentenpreise

Medikament	Menge	Preis	Frequenz
Paliperidon Palmitat (LAI) (Xeplion®)	25 mg	156,40 Euro	Monatlich
	50 mg	222,95 Euro	
	75 mg	323,25 Euro	
	100 mg	386,05 Euro	
	150 mg	519,20 Euro	
Risperidon Oral (Risperdal®)	1 Tablette 1 mg	0,43 Euro	Täglich
	1 Tablette 2 mg	0,68 Euro	
	1 Tablette 3 mg	0,91 Euro	
	1 Tablette 4 mg	1,13 Euro	
Risperidon (LAI) (Risperdal Consta®)	25 mg	125,80 Euro	14-tägig
	37,5 mg	171,00 Euro	
	50 mg	207,55 Euro	
Olanzapin Oral (Zyprexa®)	1 Tablette 5 mg	2,74 Euro	Täglich
	1 Tablette 10 mg	4,93 Euro	
Olanzapin (LAI) (Zypadhera®)	300 mg	243,85 Euro	14-tägig monatlich
	405 mg	304,45 Euro	
Ziprasidon (Zeldox®)	1 Tablette 20 mg	2,30 Euro	2 × täglich
	1 Tablette 40 mg	2,43 Euro	
	1 Tablette 60 mg	2,46 Euro	
	1 Tablette 80 mg	3,26 Euro	
Aripiprazole (Abilify®)	1 Tablette 10 mg	5,11 Euro	Täglich
	1 Tablette 15 mg	5,11 Euro	
Quetiapin Oral (Seroquel®)	1 Tablette 25 mg	0,26 Euro	2 × täglich
	1 Tablette 100 mg	0,66 Euro	
	1 Tablette 200 mg	0,98 Euro	
Haloperidol (Haldol®)	1 Tablette 10 mg	0,66 Euro	Täglich

Quelle: Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger, Erstattungskodex, Stand November 2011

Tab. 2 Annahmen zu Patientenzahlen

Parameter	Wert	Quelle
Einwohner Österreich	8.430.558	[13]
Prävalenz	0,6 %	[14]
Anteil der diagnostizierten Patienten	57 %	[15]
Behandlungsrate von diagnostizierten Patienten	76 %	[16]

einer anderen Quelle zufolge aus Kosten für Arzneimittel (5,2 %), Kosten für stationäre Aufenthalte (39,8 %) und Kosten für ambulante Versorgung (23 %) zusammen. Zusätzlich fallen noch direkte nicht-medizinische Kosten (z.B. für Soziale Dienste und Einrichtungen) an (31,3 %) [20]. Absolut fallen demnach jährliche Kosten für die ambulante Versorgung in Höhe von 2.528 Euro an. Die ambulanten Kosten sind annahmegemäß unabhängig von der Medikation.

2.3 Dosierungen

Bei den Vergleichsmedikamenten orientierte sich die für die Berechnungen verwendete Medikamentendosis an den

Fachinformationen. Für Paliperidon Palmitat und Risperidon LAI konnte die Dosisverteilung empirisch über eine Marktforschungsfirma angegeben werden [21]. Die Dosisverteilungen sind in Tab. 3 dargestellt, die Wirkstärke pro mg unterscheidet sich zwischen beiden Arzneimitteln.

2.4 Marktanteile der betrachteten Medikamente nach Behandlungstagen

Ein wichtiger Baustein in einem Budget-Impact-Modell sind die Annahmen über die Verbreitung des entsprechenden Produktes in der Versorgung. Es wurde zunächst angenommen, dass 30 % der Patienten, die auf das Depotmedikament Paliperidon Palmitat umsteigen, vorher ebenfalls

mit einem Depotmedikament behandelt wurden. Dementsprechend wurden 70 % der Patienten, die zu Paliperidon Palmitat wechseln, vorher mit oraler Medikation behandelt.

Die Marktanteile nach Behandlungstagen wurden auf Basis der verkauften Stück je Medikation sowie der empfohlenen Dosierung laut Fachinformation errechnet. Es wurden die Marktanteile für 2010 (vor Einführung von Paliperidon Palmitat) sowie für 2011 (nach Einführung von Paliperidon Palmitat) aufgrund von Marktforschungsdaten berechnet. Da die Markteinführung von Paliperidon Palmitat im November 2011 erfolgte und sich somit die Verkaufszahlen des Medikamentes für 2011 nur auf zwei Monate beziehen, wurden diese Daten auf ein vollständiges Kalenderjahr hochgerechnet, um eine sinnvolle Vergleichbarkeit mit den anderen Medikamenten zu ermöglichen.

Tabelle 4 zeigt die Marktanteile für die acht ausgewählten atypischen Neuroleptika zur Behandlung von Schizophrenie sowie den Marktanteil von konventionellen Antipsychotika vor und nach der Einführung von Paliperidon in Depotform am österreichischen Markt.

Während Risperidon Oral, Olanzapin Oral und Ziprasidon Zeldox leicht an Marktanteil nach Behandlungstagen verloren, konnten Aripiprazole und Quetiapin Oral Marktanteil gewinnen. Paliperidon Palmitat erreichte 2011 einen Marktanteil nach Behandlungstagen von 0,47 % (hochgerechnet auf ein Kalenderjahr). Die fehlende Bedeutung von Olanzapin LAI ist in Österreich dadurch begründet, dass

sich dieses Präparat im gelben Bereich (RE1) des österreichischen Erstattungskodex (EKO) befindet und daher vom chef- und kontrollärztlichen Dienst der Krankenkassen im Vorhinein genehmigt werden muss. Die anderen Depotmedikamente befinden sich hingegen in der Grünen Box, die bewilligungsfreie und frei verschreibbare Medikamente enthält.

2.5 Rehospitalisierungen

Die Wahrscheinlichkeit einer Rehospitalisierung, also eines Rückfalles der zu einem Krankenhausaufenthalt führt, wird durch die Medikation beeinflusst. Als Rehospitalisierungsraten wurden bei Risperidon, Olanzapin, Aripiprazole sowie konventionellen Antipsychotika (Haloperidol) die annualisierten Rückfallraten aus den „NICE-Guidelines 2010“ verwendet [22]. Für Quetiapin wurde die Rückfallrate von Haloperidol verwendet, da sich diese beiden Medikamente diesbezüglich nicht unterscheiden [23]. Gemäß der ConstaTRE Studie betrug das Verhältnis der Rückfälle bei Risperidon LAI zu Quetiapin annualisiert 0,44 [3]. Multipliziert mit dem Rückfallrisiko von Haloperidol aus den NICE-Guidelines ergibt sich somit eine Rehospitalisierungsrate von 14,4 % für Risperidon LAI. Für Paliperidon Palmitat wurde die gleiche Rehospitalisierungsrate wie für Risperidon LAI angenommen.

Die Rückfallrate für Ziprasidon wurde auf Basis einer Meta-Analyse von Leucht et al. ermittelt [24]. Für Ziprasidon wird ein Wert von 34 % und für ein Placebo ein Wert von 61 % angegeben. Dementsprechend ergibt sich ein relatives Risiko von 0,66 für Ziprasidon im Vergleich mit einem Placebo. Multipliziert man dieses Risiko mit dem aus den „NICE-Guidelines“ entnommenen Rückfallrisiko bei einem Placebo in Höhe von 0,4361, so ergibt sich eine Rehospitalisierungsrate von 24 % für Ziprasidon.

Der folgenden Tab. 5 ist zusammenfassend die Wahrscheinlichkeit einer Rehospitalisierung abhängig von der Medikation zu entnehmen.

Tab. 3 Dosisverteilung von Paliperidon Palmitat und Risperidon LAI

Dosis	Paliperidon Palmitat (Xeplion®)	Dosis	Risperidon LAI (Risperdal Consta®)
25 mg	1,4 %	25 mg	26,0 %
50 mg	21,2 %	37,5 mg	20,0 %
75 mg	26,7 %	50 mg	54,0 %
100 mg	34,9 %		
150 mg	15,7 %		

Tab. 4 Marktanteile je Medikament (nach Behandlungstagen)

Marktanteile in %	Vor Einführung von Paliperidon Palmitat	Nach Einführung von Paliperidon Palmitat
Paliperidon Palmitat (Xeplion®)	0,00 %	0,47 %
Risperidon (LAI) (Risperdal Consta®)	3,15 %	2,92 %
Risperidon Oral (Risperdal®)	14,93 %	13,59 %
Olanzapin Oral (Zyprexa®)	19,95 %	18,31 %
Olanzapin (LAI) (Zypadhera®)	0,00 %	0,00 %
Ziprasidon (Zeldox®)	3,10 %	2,55 %
Aripiprazole (Abilify®)	8,07 %	8,48 %
Quetiapin Oral (Seroquel®)	34,50 %	37,37 %
Konventionelle Antipsychotika	16,30 %	16,30 %

3 Ergebnisse

Die direkten Gesamtkosten pro Jahr in Millionen Euro vor der Einführung von Paliperidon Palmitat und nach der Einführung für die folgenden fünf Jahre sind in Tab. 6 dargestellt. Die Gesamtkosten lassen sich in Medikamentenkosten und Nicht-Medikamentenkosten unterteilen.

Die Medikamentenkosten nach der Einführung von Paliperidon Palmitat sinken leicht von jährlich 26,14 Millionen Euro auf 25,77 Millionen Euro. Die Gesamtkosten vor der Einführung von Paliperidon Palmitat werden auf jährlich 254,36 Millionen Euro geschätzt, nach der Einführung auf durchschnittlich 254,42 Millionen Euro. Es ergeben sich somit durchschnittliche Mehrkosten von 0,06 Millionen Euro. Es gilt in diesem Zusammenhang zu beachten, dass in dem Modell die Kosteneffekte nicht allein auf die Einführung von Paliperidon Palmitat zurückgeführt werden können, da es auch zu Marktanteilsverschiebungen bei den oralen Medikamenten kommt. Der unmittelbare Effekt von Paliperidon Palmitat bewirkt eine leichte Erhöhung der Medikamentenkosten, da erstens ein Großteil der neuen Paliperidon-Patienten von Risperidon LAI umgestellt werden und Paliperidon Palmitat mit den in Österreich beobachteten Dosierungen im Durchschnitt leicht teurer als Risperidon LAI ist. Zweitens gibt es auch einen kleinen An-

teil an Patienten, die von oralen Medikamenten auf Paliperidon umsteigen. Aufgrund dessen steigt der Marktanteil für die teureren Depotmedikamente von 3,15 % auf 3,39 %. Der Anstieg des Marktanteils für Depotmedikamente führt auf der anderen Seite aber auch zu einer Reduktion der Nicht-Medikamentenkosten, da es bei Depotmedikamenten im Vergleich zu oralen Medikamenten ein geringeres Rehospitalisierungsrisiko gibt. Allerdings führen Marktanteilsverschiebungen (nach Behandlungstagen) bei den oralen Präparaten zu jeweils unterschiedlichen Gesamteffekten. Der Grund hierfür ist die Beobachtung, dass Quetiapin aufgrund des günstigen Preises in Österreich weitere Marktanteile nach Behandlungstagen gewinnen kann. Dies führt zu einer Verringerung der Medikamentenkosten, die den eben beschriebenen Effekt überkompensiert. Auf der anderen Seite sind mit dieser Marktverschiebung in Richtung Quetiapin aufgrund der damit verbundenen höheren Rehospitalisierungswahrscheinlichkeit auch steigende Nicht-Medikamentenkosten zu verzeichnen, die den Gesamteffekt dominieren und für das leichte Ansteigen der Gesamtkosten verantwortlich sind.

3.1 Sensitivitätsanalyse

Den bislang präsentierten Ergebnissen liegt die Annahme zugrunde, dass 30 % der Patienten, die auf Paliperidon Palmitat umsteigen, vorher mit einem Depotmedikament behandelt wurden. Dementsprechend wurde angenommen, dass 70 % der Patienten, die zu Paliperidon Palmitat wechseln, vorher mit oraler Medikation behandelt wurden. Nun sollen die Auswirkungen auf die durchschnittlichen Medikamentenkosten pro Jahr pro Patient unter der Annahme, dass 20 % bzw. 40 % der Patienten, die auf Paliperidon Palmitat umsteigen, vorher mit einem Depotmedikament behandelt wurden, analysiert werden. Tabelle 7 zeigt die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse:

Je höher der Anteil an Patienten die von einem Depotmedikament zu Paliperidon Palmitat wechseln ist, desto geringer sind die durchschnittlichen Medikamentenkosten von

Tab. 5 Rehospitalisierungsraten

Medikament	Rehospitalisierungsraten
Paliperidon Palmitat (Xeplion®)	14,40 %
Risperidon (LAI) (Risperdal Consta®)	14,40 %
Risperidon Oral (Risperdal®)	27,60 %
Olanzapin Oral (Zyprexa®)	20,00 %
Olanzapin (LAI) (Zypadhera®)	20,00 %
Ziprasidon (Zeldox®)	24,00 %
Aripiprazole (Abilify®)	27,40 %
Quetiapin Oral (Seroquel®)	33,20 %
Konventionelle Antipsychotika	33,20 %

Tab. 6 Gesamtkosten

	Medikamentenkosten (Mill. Euro)	Stationäre und ambulante Kosten (Mill. Euro)	Gesamtkosten (Mill. Euro)
Ohne PP	26,14	228,22	254,36
Mit PP Jahr 1	25,77	228,65	254,42
Mit PP Jahr 2	25,77	228,65	254,42
Mit PP Jahr 3	25,77	228,65	254,42
Mit PP Jahr 4	25,77	228,65	254,42
Mit PP Jahr 5	25,77	228,65	254,42
Mit PP Durchschnittskosten pro Jahr	25,77	228,65	254,42
Durchschnittliche Differenz mit/ohne PP	-0,37	+0,43	+0,06

Tab. 7 Sensitivitätsanalyse, Medikamentenkosten von Paliperidon Palmitat (in Euro)

Paliperidon Palmitat	Jahr 1	Ab Jahr 2
20 % der Patienten wechseln von Depot zu PP (80 % von oraler Medikation)	4.673	4.230
30 % der Patienten wechseln von Depot zu PP (70 % von oraler Medikation)	4.617	4.230
40 % der Patienten wechseln von Depot zu PP (60 % von oraler Medikation)	4.562	4.230

Paliperidon Palmitat im ersten Jahr. Der Grund liegt darin, dass bei einem Umstieg von Risperidon LAI auf Paliperidon Palmitat laut Fachinformation sofort die Erhaltungsdosis verabreicht werden sollte. Das Anfangsdosierungsschema (150 mg an Behandlungstag 1 und 100 mg an Behandlungstag 8), welches beim Umstieg auf Paliperidon Palmitat von einem oralen Medikament notwendig ist und höhere Kosten verursacht, ist in diesem Fall nicht erforderlich. Dementsprechend ergeben sich niedrigere Kosten pro Patient im ersten Jahr für Paliperidon Palmitat, wenn der Anteil an Patienten, die von einem Depotmedikament auf Paliperidon Palmitat wechseln, höher ist.

Es wurden weitere Sensitivitätsanalysen bezüglich der Rehospitalisierungswahrscheinlichkeit erstellt, da diese als wichtiger kostenrelevanter Parameter identifiziert werden konnte. In der Sensitivitätsanalyse wurden die Hospitalisierungswahrscheinlichkeiten für jedes Arzneimittel um zehn Prozentpunkte erhöht bzw. gesenkt. Die Gesamtkosten variieren im Rahmen dieser Analyse im ersten Jahr zwischen 253,97 Millionen Euro und 254,87 Millionen Euro und können im Detail von den Autoren angefordert werden. Die im Basisszenario ermittelten Gesamtkosten ändern sich nur geringfügig und sind daher als robust zu betrachten.

4 Diskussion

Wir schätzen die direkten Gesamtkosten von Schizophrenie in Österreich auf 254 Millionen Euro für das Jahr 2015. Davon entfallen rund 26 Millionen Euro auf Medikamentenkosten und 228 Millionen Euro auf Nicht-Medikamentenkosten. Obwohl Depotmedikamente deutlich höhere jährliche Medikamentenkosten pro Patient im Vergleich zu oralen Medikamenten verursachen, bewirken sie eine Reduktion der Nicht-Medikamentenkosten, da sie die Anzahl der Rehospitalisierungen verringern. Die Kosten für einen Krankenhausaufenthalt aufgrund eines Rückfalles werden von Seiten des österreichischen Gesundheitsministeriums mit rund 7.182 Euro (für 16 Belagstage) angegeben. Dies zeigt, dass durch eine Reduktion der Rückfälle und Krankenhausaufenthalte viel an Kosten gespart werden könnte. Zudem können durch eine Reduktion der Rückfälle auch Kosten im Bereich der extramuralen Versorgung (z.B. Arztbesuche) reduziert werden. Der Besuch bei einem Facharzt beispielsweise kostet derzeit rund 42 Euro bei der ersten Konsultation und 5,43 Euro für jede weitere Konsultation. Die zusätzlich mögliche Kostenersparnis im extramuralen

Bereich bei Reduktion der Rückfälle durch Depotmedikamente wurde in diesem Modell jedoch nicht berücksichtigt. Es wurde lediglich eine Verringerung der Krankenhausaufenthalte durch Depotmedikamente in die Berechnungen einbezogen. Wie im Rahmen eines Expertenpanels ermittelt wurde, weisen Rezidiivpatienten in Deutschland jedoch fünfmal mehr Arztkontakte auf als stabile Patienten [25], so dass hier weitere Kosteneinsparungen realistisch sind, die im Rahmen des Modells allerdings nicht quantifiziert werden konnten.

Es gilt auch zu beachten, dass die dargestellten Ergebnisse nur den Einfluss der Einführung von Paliperidon Palmitat auf dem österreichischen Markt aus Kostensicht zeigen. Eine Studie, welche darüber hinaus die Kosteneffektivität von Paliperidon Palmitat, Risperidon LAI sowie Olanzapin LAI bei Patienten mit zwei oder mehr Rückfällen betrachtete, zeigte im schwedischen Kontext, dass Paliperidon Palmitat die ökonomisch dominante Behandlungsstrategie im Vergleich zu den anderen beiden Medikamenten ist. Paliperidon Palmitat wies eine höhere Kosteneffektivität gemessen in Kosten pro QALYs auf [26].

In der durchgeführten Budget-Impact-Analyse für Österreich wurde die Adhärenz von Patienten nicht berücksichtigt. Es wurde davon ausgegangen, dass alle Patienten zu 100 % adhären sind. Dementsprechend können gewisse Vorteile von Depotmedikamenten wie Paliperidon Palmitat (z.B. eine verbesserte Adhärenz gegenüber oralen Medikamenten) im Modell nicht abgebildet werden. Kim et al. zeigten beispielsweise in einer Kosten-Nutzen-Analyse für Korea, dass Paliperidon Palmitat im Vergleich mit atypischen oralen Antipsychotika gerade bei Patienten, die nicht adhären sind, kosteneffektiv ist. Im Vergleich mit den oralen Antipsychotika ergaben sich bei dieser Patientengruppe für Paliperidon Palmitat geringere Kosten und eine höhere Anzahl an QALYs [27]. Auch eine amerikanische Studie von Edwards et al. verglich die Kosten bei Behandlung mit Paliperidon Palmitat bzw. oralen atypischen Antipsychotika [28]. Hier führte Paliperidon Palmitat zu einer Kostenersparnis und höheren Effektivität, wenn die Adhärenz bei oralen Antipsychotika unter 44,9 % lag. Würde in unserem Modell die Adhärenz als weiterer Parameter in die Berechnungen eingehen, so könnten auch im österreichischen Kontext differenziertere Kosteneffekte zugunsten der Depotmedikation dargestellt werden.

Als mögliche Limitation der Studie sind zwei Aspekte zu nennen. Einerseits ist die Entwicklung des Marktanteils

der betrachteten Arzneimittel mit einer hohen Unsicherheit verbunden. Dies gilt umso mehr, da der Marktanteil von Paliperidon Palmitat nur anhand zweier Monate berechnet werden konnte und auf ein vollständiges Kalenderjahr approximiert wurde. Insofern wäre in angemessener Zeit eine empirische ex post Überprüfung der von uns simulierten Ergebnisse wünschenswert. Weiterhin wurden mangels Datenverfügbarkeit die ambulanten Kosten als exogen angenommen und gehen daher als unabhängig von der Medikation in das Modell ein. Die Kombination verschiedener Datenquellen zur Ermittlung der ambulanten Kosten stellen darüber hinaus eine weitere Quelle der Unsicherheit dar, auf die wir aufmerksam machen wollen.

5 Schlussfolgerung

Unsere Analyse zeigt, dass im österreichischen Versorgungskontext eine Arzneimittelinnovation kostenneutral eingeführt werden kann, da höhere Medikamentenkosten durch Einsparungen in anderen Sektoren kompensiert werden. Der in Österreich zu beobachtende Substitutionseffekt zu preisgünstigen oralen Arzneimitteln führt paradoxerweise zu einem leichten Anstieg der Gesamtkosten in den nächsten fünf Jahren über eine leichte Steigerung der dadurch verursachten stationären Kosten.

Open Access Dieser Artikel unterliegt den Bedingungen der Creative Commons Attribution License. Dadurch sind die Nutzung, Verteilung und Reproduktion erlaubt, sofern der/die Originalautor/en und die Quelle angegeben sind.

Literatur

- Haberfellner EM, Kosten der Schizophrenie. In: Rittmannsberger H, Wancata J, Hrsg. Österreichischer Schizophreniebericht 2008. Wien: Bundesministerium für Gesundheit; 2009. S. 191–8.
- Österreichische Gesellschaft für Neuropsychopharmakologie und Biologische Psychiatrie. Einsatz von Depot-Neuroleptika. *Clinicum psy* 2006;11:1–16.
- Gaebel W, Schreiner A, Bergmans P, Arce R, Rouillon F, Cordes J, Eriksson L, Smeraldi E. Relapse prevention in schizophrenia and schizoaffective disorder with risperidone long-acting injectable vs quetiapine: results of a long-term, open-label, randomized clinical trial. *Neuropsychopharmacology*. 2010;35:2367–77.
- Leucht C, Heres S, Kane JM, Kissling W, Davis JM, Leucht S. Oral versus depot antipsychotic drugs for schizophrenia—a critical systematic review and meta-analysis of randomised long-term trials. *Schizophr Res*. 2011;127:83–92.
- Tiihonen J, Haukka J, Taylor M, Haddad PM, Patel MX, Korhonen P. A nationwide cohort study of oral and depot antipsychotics after first hospitalization for schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2011;168(6):603–9.
- Spill B, Konoppa S, Kissling W, Maino K, Messer T, Heres S. Long-term observation of patients successfully switched to risperidone long-acting injectable: a retrospective, naturalistic 18-month mirror-image study of hospitalization rates and therapy costs. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2010;14:53–62.
- Laux G, Heeg B, van Hout B, Mehnert A. Costs and effects of long-acting risperidone compared with oral atypical and conventional depot formulations in Germany. *Pharmacoeconomics*. 2005; 49–61.
- Olivares JM, et al. Long-term outcomes in patients with schizophrenia treated with risperidone long-acting injection or oral antipsychotics in Spain: results from the electronic schizophrenia treatment adherence registry (e-STAR). *Eur Psychiatry*. 2009;24(5):287–96.
- Olivares JM, Rodriguez-Martinez A, Burón JA, Alonso-Escolano D, Rodriguez-Morales A, E-STAR study group. Cost-effectiveness analysis of switching antipsychotic medication to longacting injectable risperidone in patients with schizophrenia: a 12- and 24-month follow-up from the e-STAR database in Spain. *Appl Health Econ Health Policy*. 2008;6(1):41–53.
- Willis M, Svensson M, Löthgren M, Eriksson B, Berntsson A, Persson U. The impact of schizophrenia-related hospital utilization and cost of switching to long-acting risperidone injections in Sweden. *Eur J Health Econ*. 2010;11(6):585–94.
- Grimaldi-Bensouda L, Rouillon F, Astruc B, Rossignol M, Benichou J, Falissard B, Limosin F, Beaufile B, Vaiva G, Verdoux H, Moride Y, Fabre A, Thibaut F, Abenham L. (CGS Study Group). Does long-acting injectable risperidone make a difference to the real-life treatment of schizophrenia? Results of the cohort for the general study of schizophrenia (CGS). *Schizophr Res*. 2012;134(2–3):187–94.
- Rosenheck R, Krystal J, Lew R, Barnett P, Fiore L, Valley D, Thwin S, Vertrees J, Liang M. Long-acting risperidone and oral antipsychotics in unstable schizophrenia. *N Engl J Med*. 2011;364:842–51.
- Statistik Austria. Registerzählung 2011. Erhältlich von URL: http://www.statistik.at/web_de/presse/059977. Abgerufen 17.3.2013.
- Wancata Epidemiologie J. In: Rittmannsberger H, Wancata J, Hrsg. Österreichischer Schizophreniebericht 2008. Wien: Bundesministerium für Gesundheit; 2009. S. 19–26.
- Jacobi F, Wittchen HU, Höfing C, Höfner M, Pfister H, Müller N, Lieb R. Prevalence, co-morbidity and correlates of mental disorders in the general population: results from the German health interview and examination survey (GHS). *Psychol Med*. 2004;34:1–15.
- Gilmer TP, Dolder CR, Lacro JP, Folsom DP, Lindamer L, Garcia P, Jeste DV. Adherence to treatment with antipsychotic medication and health care costs among Medicaid beneficiaries with schizophrenia. *Am J Psychiatr*. 2004;161(4):692–9.
- Bundesministerium für Gesundheit. Kommunikation mit Herrn Bohuslav
- Statistik Austria. Verbraucherpreisindex (VPI/HVPI) 2013. 2013. Erhältlich von URL: http://www.statistik.at/web_de/statistiken/preise/verbraucherpreisindex_vpi_hvpi/index.html. Abgerufen 17.3.2013.
- Andlin-Sobocki P, Jönsson B, Wittchen HU, Olesen J. Cost of disorders of the brain in Europe. *Eur J Neurol*. 2005;12(Suppl. 1):1–27.
- Wancata J, Sobocki P, Katschnig H. Die Kosten von „Gehirnerkrankungen“ Österreich im Jahr 2004. *Wien Klin Wochenschr*. 2007;119(3–4):91–8.
- IMS. Unpublizierte Marktforschungsergebnisse für Österreich. Wien: IMS. 2012.
- National Collaborating Centre for Mental Health. Schizophrenia: the NICE guideline on core interventions in the treatment and management of schizophrenia in adults in primary and secondary care. London: The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists; 2010.
- Leucht S, Corves C, Arbter D, Engel R, Li C, Davis J. Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis. *Lancet*. 2009;373:31–41.

24. Leucht S, Barnes T, Kissling W, Engel R, Correll C, Kane J. Relapse prevention in schizophrenia with new-generation antipsychotics: a systematic review and exploratory meta-analysis of randomized, controlled trials. *Am J Psychiatr*. 2003;160(7):1209–22.
25. Zeidler J, Heres S, Mahlich J, Greiner W. Treatment patterns and costs in patients with schizophrenia in Germany. *Value Health*. 2012;15:A336-7.
26. Mehnert A, Nicholl D, Pudas H, Martin M, McGuire A. Cost-effectiveness of paliperidone palmitate versus risperidone long-acting injectable and olanzapine pamoate for the treatment of patients with schizophrenia in Sweden. *J Med Econ*. 2012;15(5):844–61.
27. Kim B, Lee TJ, Woo JM, Park JJ, Kwon JS. Cost-utility analysis of paliperidone palmitate long acting injection (PLAI) vs oral atypical antipsychotics in non-adherent schizophrenia patients. *Value Health*. 2011;14(7):A294.
28. Edwards NC, Muser E, Doshi D, Fastenau J. The threshold rate of oral atypical anti-psychotic adherence at which paliperidone palmitate is cost saving. *J Med Econ*. 2012;15(4):1–12.